Lane Medical Library

Über die Wirkung des aus Fibrin erhaltenen glykolytischen Ferments auf verschiedene Zuckerarten.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 13. Mai 1904

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Baron Raul von Schroeders

aus Valparaiso (Chile).

OPPONENTEN:

Herr Cand. med. Cuello.
- Cand. med. Arana.
- Cand. med. Solózzano.

BERLIN.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Linienstraße 158.

Meinem Vater.

Die Frage über die Ursache des Diabetes ist in den letzten Jahren verschiedenartig diskutiert worden. Die Wichtigkeit der Krankheit selber hat es veranlaßt, daß die Forscher sich immer wieder mit der Ursache beschäftigen. Ein Teil der Autoren glaubt, daß es sich bei dieser Krankheit im wesentlichen um eine Schädigung der Zuckerzerstörung im Organismus handelt.

Folgen wir dem Zucker in dem Körper von seinem Eintritt in den Darm, so sehen wir, daß er dort gewöhnlich von der Blutbahn resobiert wird. Genießt der Mensch über eine bestimmte Quantität Zucker unter besonderen Verhältnissen, so sehen wir bei ihm eine Vermehrung des Zuckergehaltes im Blute auftreten, welche eine Glykosurie zur Folge hat. Wir können uns diese Tatsache erklären durch die Resorption von Zucker durch die Lymphgefäße, denn wenn ein Teil des Zuckers durch diese Gefäße aufgenommen wird, kommt er nicht in die Vena portae und somit auch nicht in die Leber. Er geht also direkt in den Kreislauf über. Es kann noch ein anderer Weg gedacht werden. Der Zucker passiert so schnell die Leber, daß er nicht vollständig in Glykogen verwandelt werden kann. Die alimentäre Glykosurie sehen wir am leichtesten auftreten beim Genusse von Milchzucker, dann folgen der Reihe nach Lävulose, Rohr- und Traubenzucker. Den Grund für

diesen Vorgang kennen wir noch nicht. Er wird wahrscheinlich in der verschiedenen Resorptionsfähigkeit der Darmwand für die verschiedenen Zuckerarten liegen.

In der Leber angelangt, wird der Zucker in Glykogen verwandelt, wie Claude Bernard zeigte.

Aber nicht nur aus Kohlehydraten wird Glykogen gebildet, sondern auch aus Eiweißkörpern, z. B. Leim (Cl. Bernard, Kuelz). Fette, Glyzerin, Taurin und Glycin hat man als Mutterstoffe des Glykogens bezeichnet. Naunyn hat uns gezeigt, daß die glykogenfreie Leber eines hungernden Kaninchens durch Einspritzung von Glyzerin in eine Mesenterialvene wieder glykogenhaltig wird. Auf diesem Experiment basierend, hat Schultzen früher Glyzerin zur Ernährung von Diabetikern vorgeschlagen. Verfolgt man nun den Zucker nach seiner Aufnahme in den Kreislauf, so beobachtet man, daß er in Form von Glykogen in der Leber aufgespeichert wird. Durch ein Ferment wird das aufgespeicherte Glykogen in Traubenzucker verwandelt, welcher in den Muskeln zerstört wird. Störungen in diesem Prozeß sollten Diabetes bedingen. Es ist klar, wird durch irgend einen Grund die Blutzirkulation in der Leber verlangsamt, so bleibt das Ferment längere Zeit mit dem Glykogen in Kontakt und verwandelt es so mehr Glykogen in Zucker als bei normalem Umlauf. Als Folge wird der überschüssige Zucker durch die Nieren ausgeschieden. Auf diese Verlangsamung der Stoffwechselprozesse kann der Diabetes mellitus nach dem Zuckerstich zurückgeführt werden. Durchschneidung der vasomotorischen Bahnen im Rückenmark (Schiff), ferner eine Reihe von Giften, welche die Lebervasomotoren lähmen: Curare, CO, Amylnitrit, Morphin etc., sowie mechanische Reizungen der Leber, auch Einspritzung von Salzlösung, wobei die Formveränderung roter Blut-

körperchen Blutstauungen erzeugt (Bock, Hofmann), verursachen Diabetes in gleicher Weise.

Übersteigt der Zuckergehalt im Blut das Normale nicht, so werden kaum nachweisbare Zuckermengen durch die Nieren ausgeschieden. Funktionelle Erkrankungen der Nierenzellen, wie sie durch Phloridzin (Mering) hervorgerufen werden, erzeugen Diabetes ohne vermehrten Zuckergehalt im arteriellen Kreislauf.

Was geschieht aber mit dem Zucker des arteriellen Blutes bei reiner physiologischer Verbrennung?

Die Chemiker nahmen vor langer Zeit eine Zerstörung des Zuckers durch einfache Oxydation an. Aber, wie man richtig betonte, ist Sauerstoff ohne Einwirkung von Fermenten (Katalysatoren) unfähig, die meisten oxydierbaren Körper des Organismus zu oxydieren.

Lépine nahm schon vor dreizehn Jahren an, daß ein besonders lösliches Ferment existiert, welches er glykolytisches Ferment nannte, das die Zerstörung des Zuckers im Organismus besorgen sollte. Dieses Ferment bezeichnete H. Spitzer als identisch mit den Oxydasen in tierischen und vegetabilischen Geweben, welche von Schmiedeberg, Salkowski, Jacquet und Biarnes beobachtet worden waren. Lépine selbst bestritt dies, gestützt auf seine Experimente, sowie die von Abelous, Biarnès und Barral, welche ergaben, daß Blut, welches Oxydasen enthält, absolut jeder glykolytischen Kraft beraubt ist. Durch elektrische Reizung des Pankreas gelang es ihm, die Glylykose im Blut zu vermehren, ferner bei Veränderung der Zirkulation in der Drüse infolge von Durchschneidung ihrer Nerven, sowie beim Abbinden des Ductus Wirsungianus, wobei durch Gegendruck die Pankreaszellen gereizt wurden. Dagegen wird die Glykolyse bei Ausschaltung der Drüse vermindert. Ferner fand er, daß die glykolytische Wirkung

des Blutes in der Milzvene, das Gleiche bei Faradisation der Pankreasnerven, welche die Arteria duodenalis begleiten. Aus diesen Versuchen schloß Lépine, daß dieses Ferment aus dem Pankreas stamme. Ferner deduzierte er, fehlt das Ferment im Blut durch Erkrankung oder Entfernung des Pankreas, so kann der Zucker nicht zerstört werden, und der Diabetes mellitus tritt auf.

Diese Theorie wurde bestritten. Es war festgestellt worden, daß das Blut eines Hundes, dem das Pankreas exstirpiert war, nicht minder glykolytisch wirkte als das eines normalen Hundes (Kraus, Minkowski). Einige Autoren gingen weiter und nahmen an, daß die geringe glykolytische Kraft des Blutes keine besondere chemische Aktion wäre, sondern die gewöhnliche Fähigkeit dieser Gewebe, Oxydation auszuüben.

Man wäre bei dieser Ansicht vielleicht noch lange Zeit geblieben, wenn die eingehenden Untersuchungen von Lépine, Blumenthal und besondere von Jacoby uns nicht vom Gegenteil überzeugten. M. Jacobys Untersuchungen ergaben, daß die Glykolyse bei 58° erlosch, während die Oxydation der Gewebe erst bei 100° aufhörte; ferner daß die Leber eines Diabetikers zwar nicht mehr die Eigenschaft hatte, Zucker zu zerstören, dagegen noch den Salizylaldehyd in Salicylsäure in normaler Weise zu oxydieren vermochte. Durch Auspressen verschiedener Organe, durch einen Druck von 100 Atm. gewann Blumenthal einen Saft, der intensiv Zucker zerstörte.

Aus den Preßsäften läßt sich das glykolytische Ferment durch Zusatz von Alkohol und Äther ausfällen (Blumenthal, Stoklasa etc.). Diese Fällungen sind wirksamer und vertragen auch Erhitzen bis 80°, ohne die glykolytischen Eigenschaften zu verlieren, während

dies bei den Preßsäften schon bei ca. 60° der Fall ist (Blumenthal).

Gegen die Untersuchungen Blumenthals wurde von Umber eingewandt, daß die Glykolyse nur durch Bakterien vorgetäuscht sei, da er mit Versuchen mit Pankreas, die er aseptisch durchgeführt hatte, keine Glykolyse beobachten konnte. Dieser Ansicht waren auch in Bezug auf das Pankreas Conheim und Rahel Hirsch, während Hertzog, Feinschmidt und Simacek, Arnheim und Rosenbaum für die Glykolyse des Pankreas eintraten. Auch ich habe eine Zuckerverminderung in mit antiseptischen Kautelen angestellten Experimenten bekommen. Die Antisepsis wurde erlangt, indem die glykolytische Wirkung der Substanz und die Zuckerlösung in vitro mit Toluol, Chloroform oder Sublimat kräftig geschüttelt wurde.

Die Zuckerabnahme scheint bei der Glykolyse anfangs am kräftigsten zu sein und in 24 Stunden geendet zu sein, spätestens in 48 Stunden; da ich in keinem meiner Versuche, die ich länger als diese Zeit stehen gelassen habe, eine weitere Abnahme bemerkte.

Nach Feststellung der Tatsache der Glykolyse begann man, sich mit den Produkten derselben und der Abstammung des Ferments zu beschäftigen. Was die erste Frage anbetrifft, so hatte schon Claude Bernard an eine Milchsäuregärung gedacht. Kraus fand Spuren von CO_2. Seegen konnte weder CO_2 noch Milchsäure finden und Huston-Ford und Blondeau glaubten eine alkholische Gärung vor sich zu haben. Blumenthal und Feinschmidt fanden jedoch, daß die Menge der gebildeten Kohlensäure in einzelnen Versuchen 0,5 bis 2 g betrug, während Alkohol garnicht oder nur in sehr geringen Mengen gefunden wurde, gerade so viel, daß sie imstande waren, mit Hilfe von feinen qualitativen Proben

ihn nachzuweisen; so z. B. durch Jodoformbildung, durch die Probe mit Schwefelsäure und Kaliumchromat und durch Essigätherbildung. Erst als sie die Flüssigkeiten von ca. 15 Versuchen vereinigten, waren sie imstande 4 ccm 80-proz. Alkohols zu isolieren.

Danach meinten sie: „Der Zucker im Organismus würde im wesentlichen unter Bildung von Kohlendioxyd, nicht aber in Form einer alkoholischen Gärung abgebaut; ferner daß die geringen Mengen von Alkohol, die gebildet werden, nur als ein nebensächliches Produkt der Glykolyse bezeichnet werden könnten." Arnheim und Rosenbaum haben auch nicht in allen bakterienfreien Versuchen mit Sicherheit Alkohol nachweisen können, während derselbe leicht gelang, sobald Bakterien zur Entwicklung kamen.

Die Meinung, daß die Glykolyse eine alkoholische Gärung sei, hatte auch Stoklasa, der neuerdings diese Idee mit besonderem Nachdruck verfocht.

C. Ludwig und seine Schüler haben gedacht, daß die Milchsäure ein Produkt wäre, das von der Glukose stammt, und Berlinerblau hat gesehen, daß das Blut viel Milchsäure enthält, wenn ihm Glukose zugefügt ist. Diese Resultate sind allerdings schon von Jackson bestritten worden.

Was die Abstammung des glykolytischen Ferments im Organismus anbelangt, so sind wir noch nicht so weit darin gekommen, diese Frage heute einigermaßen entscheiden zu können. Die Theorien sind auch hier sehr verschieden. Lépine, der erste, der sich mit der Sache beschäftigte, meinte, es wäre ein Produkt ausschließlich des Pankreas. Davon ist er aber abgekommen und verteidigt jetzt mit Blumenthal die Anschauung, daß die Glykolyse verschiedenen Geweben obliegt und nicht eine spezifische Aufgabe für das Pankreas

darstellt. Allerdings hat das Pankreas für das Zustandekommen der Glykolyse eine ganz besondere Bedeutung.

Versuche von Conheim, Rahel Hirsch, Arnheim und Rosenbaum haben nämlich gezeigt, daß wenn auch das Pankreas nicht direkt das Ferment produziert, doch etwas erzeugt, das auf dasselbe eine günstige Wirknng ausübt. Conheim zeigte, daß im Muskel-Preßsaft eine verhältnismäßig geringe glykolytische Kraft steckte, wenn er aber Pankreas zum Muskel-Preßsaft zusetzte, so konnte er eine sehr erhebliche Menge Zucker zum Verschwinden bringeu.

Rahel Hirsch fand ähnliches mit Leberbrei. In einem Versuche hatte sie mit Leberbrei allein einen Zuckerverlust von 23,6 Proz.; fügte sie Pankreas hinzu, so stieg der Verlust von Zucker auf 63,8 Proz. In einem andern Versuche zerstörte Leberbrei 45,6 Proz. Zucker, während nach Pankreaszusatz 78,6 Proz. Verlust gefunden worden sind.

Was die Intensität der glykolytischen Wirkung jedes Organs für sich anbetrifft, so ist es noch nicht möglich, sie zu bestimmen, da die Arbeit mit denselben Organen die verschiedensten Resultate ergibt. So sieht man z. B. in meinen Experimenten, die mit denselben Mengen glykolytisch wirkender Substanz und unter denselben äußeren Verhältnissen gemacht worden sind, wie die Quantität von Zuckerzerstörung in den verschiedensten Graden sich bewegt. Um diese Frage zu erledigen, wird man warten müssen, bis man das glykolytische Ferment reiner isolieren kann.

Conheim erklärt sich die Glykolyse als einen zusammengesetzten Vorgang; wie Komplement und Ambozeptor bei der Hämolyse, so würden Pankreas und Muskel auf das Zuckermolekül einwirken. Er meint,

ohne die aktivierende Substanz des Pankreas könnte überhaupt das glykolytische Ferment das Zuckermolekül nicht zerstören. Diese Ansicht ist schwer zu vereinigen mit den Resultaten von Nadine Sieber, Blumenthal und Braunstein, welche zeigten, daß im Fibrin und resp. im Blutcoagulum ein stark wirkendes glykolytisches Ferment vorhanden ist. Um sich nach der Theorie von Conheim diese Tatsache so zu erklären, müßte man annehmen, daß das Ferment und die aktivierende Substanz zugleich in den Leukocyten vorhanden sind und durch dasselbe Verfahren beide sich isolieren lassen. Gegen diese Ansicht stehen nicht nur die eben erwähnten Experimente „in vitro“, sondern auch Lüthje hat neuerdings gezeigt, daß Hunde, welchen das Pankreas exstirpiert wurde, die Fähigkeit, Zucker zu zerstören, nicht ganz einbüßten.

Für eine Theorie, welche für nötig hält, daß zwei Substanzen gleichzeitig zur Wirkung kommen, haben sich auch Hofmeister und Rahel Hirsch erklärt. Diese vermuten, daß ebenso wie die Enterokinase auf das Trypsin eine vom Pankreas sezernierte Substanz auf das glykolytische Ferment in den Geweben einwirkt, oder daß das Pankreas die Zellen anderer Organe aufschließt und so das Ferment frei macht.

Die Einsicht einiger Autoren, daß die Glykolyse im wesentlichen im Blut und nicht im Gewebe stattfindet, ist nicht stichhaltig. Das flüssige Blut wirkt nur äußerst schwach glykolytisch und das Blutserum allein scheint kein Ferment zu enthalten. Das ist sehr wichtig, denn, würde die Glykose im Blute vor sich gehen, so würde man eine Kohlensäureüberladung des Blutes bekommen und bei der Verbrennung des Zuckers würde nur Wärme gebildet, aber keine Arbeit geleistet werden. Es ist wahrscheinlich, daß „intra vitam“ keine Zucker-

zerstörung im Blute stattfindet; dafür würde auch sprechen, daß der Zusatz von Blutzellen in Experimenten „in vitro“ die Glykolyse hindert. „Danach wären die Leukocyten nur die Träger des glykolytischen Ferments, das sie den Organzellen, insbesondere den Muskeln, zuführen, die dann den Zucker zerstören, wobei das dort deponierte glykolytische Ferment vielleicht durch einen vom Pankreas sezernierten Stoff in Tätigkeit gesetzt wird“ (Blumenthal).

Sehr interessant und vielleicht praktisch wichtig ist die Beobachtung von Lépine und Boulud, wonach die X-Strahlen im Blute „in vitro“ und „in vivo“ die Wirkung der Glykolyse beträchtlich vermehren.

Was die Methodik der Glykolyse anbetrifft, so wurden meine Versuche mit Toluol oder Chloroform oder mit 1-proz. Sublimatlösung behandelt. Als glykolytisch wirkende Substanz habe ich ein Pulver gebraucht, welches von dem Blutcoagulum der Rinder gewonnen wurde, indem dasselbe stark und lange mit Wasser gewaschen, nachher einige Minuten in Aceton gehalten, filtriert, im Brutschrank getrocknet und pulverisiert wurde.

Ich habe die Wirksamkeit des Pulvers auf Arabinose, Milchzucker, Traubenzucker und Galaktose geprüft. Bestimmt wurde der Prozentsatz Zucker vor und nach dem Versuche durch Polarisation. Das Eiweiß, welches oft die Flüssigkeit zur Polarisation unbrauchbar machte und durch Linksdrehungen des Polarimeters auf unexakte Resultate geführt hätte, wurde durch Behandlung mit Essigsäure und Kochsalz gefällt. Auf Sterilität wurden die Versuche geprüft, indem mit einer sterilen Pipette einige Tropfen von der Lösung auf Plattenkulturen

von Agar-Agar zerteilt wurden. Die Flaschen, in welchen die Versuche gemacht worden sind, waren mit Glaspfropfen geschlossen und in den Brutschrank, welcher Körpertemperatur hatte, gestellt worden.

Versuch No. 1.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 0,8 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,4 - -

(Mit Toluol behandelt, steril.)

Versuch No. 2.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,0 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,8 - -
Nach 48 Stunden 0,6 - -

(1-proz. Sublimat.)

Versuch No. 3.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,6 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,6 - -

(Mit 20 ccm Toluol behandelt, war steril.)

Versuch No. 4.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse 2,2 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 1,4 - -

(1-proz. Sublimat.)

Versuch No. 5.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,6	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	0,8	- -
Nach 48 Stunden	0,6	- -

(Mit 20 ccm Toluol behandelt, war steril.)

Versuch No. 6.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,6	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	1,2	- -

(Mit 20 ccm Toluol behandelt, war steril.)

Versuch No. 7.

11 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Galaktoselösung (ca. 3 Proz.)

Vor der Glykolyse	3,0	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	2,2	- -

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung behandelt.)

Versuch No. 8.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,8	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	0,8	- -
Nach 48 Stunden	0,4	- -

(Mit 10 ccm Toluol behandelt, steril.)

Versuch No. 9.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 3 Proz.)

Vor der Glykolyse 3,2 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 1,4 - -
Nach 48 Stunden 1,4 - -

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung behandelt.)

Versuch No. 10.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,6 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,8 - -
Nach 48 Stunden 0,2 - -

(Mit 10 ccm Toluol behandelt, steril.)

Versuch No. 11.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,0 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,2 - -

(Mit 20 ccm Toluol behandelt, steril.)

Versuch No. 12.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Galaktoselösung (ca. 3 Proz.)

Vor der Glykolyse 3,0 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 2,2 - -
Nach 48 Stunden 2,2 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 13.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,2	Proz. Zucker
Nach 18 Stunden	1,8	- -
Nach 24 Stunden	1,6	- -
Nach 5 Tagen	1,4	- -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 14.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,2	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	0,2	- -

(Mit 10 ccm Toluol, steril.)

Versuch No. 15.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Galaktoselösung (ca. 3 Proz.)

Vor der Glykolyse	3,0	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	2,4	- -

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung behandelt.)

Versuch No. 16.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Galaktoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,6	Proz. Zucker
Nach 34 Stunden	1,2	- -

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung behandelt).

Versuch No. 17.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,2	Proz. Zucker
Nach 18 Stunden	1,6	- -
Nach 24 Stunden	1,4	- -
Nach 5 Tagen	1,4	- -

(1-prozentige Sublimat.)

Versuch No. 18.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,0	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	0,2	- -

(Mit 10 ccm Toluol behandelt, steril.)

Versuch No. 19.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,6	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	0,8	- -
Nach 36 Stunden	0,6	- -
Nach 48 Stunden	0,4	- -
Nach 5 Tagen	0,4	- -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 20.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Galaktoselösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,6	Proz. Zucker
Nach 24 Stunden	1,2	- -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 21.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,2 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,4 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 22.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,2 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,2 - -

(Mit 20 ccm Chloroform behandelt, steril.)

Versuch No. 23.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse 2,2 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 1,8 - -
Nach 5 Tagen 1,8 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 24.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 3 Proz.)

Vor der Glykolyse 2,4 Proz. Zucker
Nach 18 Stunden 1,6 - -
Nach 48 Stunden 1,6 - -
Nach 5 Tagen 1,6 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 25.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,4	Proz.	Zucker
Nach 24 Stunden	0,6	-	-

(Mit 10 ccm Chloroform behandelt, steril.)

Versuch No. 26.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,0	Proz.	Zucker
Nach 12 Stunden	0,4	-	-
Nach 24 Stunden	0,4	-	-
Nach 48 Stunden	0,4	-	-
Nach 5 Tagen	0,4	-	-

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung.)

Versuch No. 27.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,4	Proz.	Zucker
Nach 12 Stunden	1,8	-	-
Nach 24 Stunden	1,6	-	-
Nach 48 Stunden	1,6	-	-
Nach 5 Tagen	1,6	-	-

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung.)

Versuch No. 28.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,0	Proz.	Zucker
Nach 24 Stunden	0,6	-	-

(Mit 1-prozentiger Sublimatlösung.)

Versuch No. 29.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,2	Proz.	Zucker
Nach 12 Stunden	1,6	-	-
Nach 24 Stunden	1,6	-	-
Nach 48 Stunden	1,6	-	-

(Mit 1-proz. Sublimatlösung.)

Versuch No. 30.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,4	Proz.	Zucker
Nach 24 Stunden	1,6	-	-
Nach 48 Stunden	1,6	-	-

(1-proz. Sublimatlösung.)

Versuch No. 31.

30 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,2	Proz.	Zucker
Nach 24 Stunden	1,2	-	-
Nach 48 Stunden	0,8	-	-

(1-proz. Sublimatlösung.)

Versuch No. 32.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (3 Proz.)

Vor der Glykolyse	2,8	Proz.	Zucker
Nach 12 Stunden	1,8	-	-
Nach 24 Stunden	1,4	-	-
Nach 48 Stunden	1,4	-	-

(1-proz. Sublimatlösung.)

Versuch No. 33.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,2	Proz.	Zucker
Nach 12 Stunden	0,4	-	-
Nach 18 Stunden	0,4	-	-
Nach 24 Stunden	0,4	-	-
Nach 48 Stunden	0,4	-	-
Nach 5 Tagen	0,4	-	-

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 34.

30 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,8	Proz.	Zucker
Nach 12 Stunden	1,0	-	-
Nach 24 Stunden	0,8	-	-
Nach 48 Stunden	0,6	-	-
Nach 5 Tagen	0,6	-	-

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 35.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 3 Proz.)

Vor der Glykolyse	1,8	Proz.	Zucker
Nach 24 Stunden	0,4	-	-
Nach 36 Stunden	1,4	-	-

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 36.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse 2,4 Proz. Zucker
Nach 12 Stunden 1,8 - -
Nach 18 Stunden 1,6 - -
Nach 36 Stunden 1,6 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 37.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Arabinoselösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse 2,2 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 1,4 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 38.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Traubenzuckerlösung (ca. 1 Proz.)

Vor der Glykolyse 1,0 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 0,6 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Versuch No. 39.

10 g Fibrinpulver (vom Rind) + 100 ccm Milchzuckerlösung (ca. 2 Proz.)

Vor der Glykolyse 2,4 Proz. Zucker
Nach 24 Stunden 1,8 - -
Nach 48 Stunden 1,6 - -
Nach 5 Tagen 1,6 - -

(1-prozentige Sublimatlösung.)

Die Versuche wurden mit Sublimat antiseptisch gehalten, indem 1 g dieser Substanz in 100 ccm Zuckerlösung gelöst wurde.

Aus meinen Versuchen schließe ich folgendes:

1. Daß eine glykolytisch wirkende Substanz im Fibrin existiert.

2. Daß die Konzentration der Zuckerlösung innerhalb gewisser Grenzen die Glykolyse nicht beeinträchtigt.

3. Daß die glykolytisch wirkende Substanz die Zuckerarten in folgender Reihenfolge zerstört:

Traubenzucker	59 Proz.
Milchzucker	50 -
Arabinose	30 -
Galaktose	24 -

Zu diesem Resultate bin ich durch folgende Rechnung gekommen:

Traubenzucker.

Stunden	Fibrinpulver	Zucker v. d. Glykolyse	Zucker n. d. Glykolyse
	g	g	g
24	10,0	0,8	0,4
24	10 0	1,6	0,6
24	10,0	1,8	0,8
24	10,0	1,2	0,2
24	10,0	1,6	0,8
24	10,0	1,0	0,4
24	10,0	1,0	0,6
24	10,0	1,8	0,4
24	10,0	2,8	1,4
24	10,0	1,0	0,6
240	100,0	15,6	6,4

15,6 g
— 6,4 -
9,2 g

in 240 St. reduz. 100 g Fibrinpulver 9,2 g von 15,6 g
- 24 - - 10 - - 0,92 - - 1,56 -

in 24 St. reduz. 10 g Fbrp. von 1,56 g
- 24 - - 10 - - - 1,00 -
- 24 - - 10 - - - 0,56 -

$$\frac{23 \times 56}{3900} =$$

$$\frac{1288}{3900} = 0{,}33 \text{ g}$$

in 24 St. reduz. 10 g Fibrinpulver 0,33 g von 0,56 g

0,92 g
— 0,33 -
0,59 g

in 24 St. reduz. 10 g Fbrp. 0,59 g von 1 g = 59 Proz.

Milchzucker.

Stunden	Fibrinpulver	Zucker v. d. Glykolyse	Zucker n. d. Glykolyse
	g	g	g
24	10,0	1,0	0,8
24	10,0	1,6	0,8
24	10,0	1,6	0,8
24	10,0	1,0	0,2
24	10,0	1,0	0,2
24	10,0	1,2	0,4
24	10,0	1,2	0,2
24	10,0	2,4	1,6
24	10,0	1,4	0,6
24	10,0	2,4	1,6
24	10,0	2,4	1,6
24	10,0	1,2	0,4
24	10,0	2,4	1,6
24	10,0	2,4	1,8
336	140,0	23,2	11,6

23,2 g
— 11,6 -
11,6 g

in 336 St. reduz. 140 g Fibrinpulver 11,6 g von 23,2 g
- 24 - - 10 - - 0,82 - - 1,65 -
- 24 - - 10 - - 0,50 - - 1,0 -
= 50 Proz.

Arabinose.

Stunden	Fibrinpulver	Zucker v. d. Glykolyse	Zucker n. d. Glykolyse
	g	g	g
24	10,0	2,2	1,4
24	10,0	2,2	1,6
24	10,0	2,2	1,8
24	10,0	2,2	1,4
24	10,0	2,2	1,6
24	10,0	1,6	1,2
24	10,0	3,2	1,4
24	10,0	2,2	1,4
192	80,0	18,0	11,8

18,0 g
— 11,8 -
6,2 g

in 192 St. reduz. 80 g Fibrinpulver 6,2 g von 18,0 g
- 24 - - 10 - - 0,77 - - 2,25 -

in 24 St. reduz. 10 g Fbrp. von 2,25 g
- 24 - - 10 - - 1,0 -
- 24 - - 10 - - 1,25 -
} $\frac{77 \times 1,25}{180} =$

$\frac{77}{180} = 0,47$ g

in 24 St. reduz. 10 g Fibrinpulver 0,47 g von 1,25 g

0,77 g
— 0,47 -
0,30 g

in 24 St. reduz. 10 g Fbrp. 0,30 g von 1 g = 30 Proz.

Galaktose.

Stunden	Fibrinpulver	Zucker v. d. Glykolyse	Zucker n. d. Glykolyse
	g	g	g
24	10,0	1,6	1,2
24	10,0	3,0	2,4
24	10,0	1,6	1,2
24	10,0	3,0	2,2
24	10,0	3,0	2,2
120	50,0	12,2	9,2

in 120 St. reduz. 50 g Fibrinpulver 3,0 g von 12,2 g
- 24 - - 10 - - 0,6 - - 2,45 -

in 24 St. reduz. 10 g Fbrp. von 2,45 g
- 24 - - 10 - - - 1,0 -
- 24 - - 10 - - - 1,45 -

$$\frac{3 \times 145}{1225} =$$

$$\frac{435}{1225} = 0{,}36 \text{ g}$$

in 24 St. reduz. 10 g Fibrinpulver 0,36 g von 1,45 g

$$\begin{array}{r} 0{,}60 \text{ g} \\ -\ 0{,}36 \text{ -} \\ \hline 0{,}24 \text{ g} \end{array}$$

in 24 St. reduz. 10 g Fbrp. 0,24 g von 1,0 g = 24 Proz.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Medizinalrat Professor Dr. Ernst von Leyden meinen herzlichen Dank auszusprechen für die Erlaubnis, diese Untersuchungen in seinem Laboratorium ausführen zu dürfen. Dem Herrn Privatdozent Dr. Blumenthal, von dem ich die spezielle Anregung zu dieser Arbeit und wertvolle Ratschläge bekommen habe, sage ich meinen aufrichtigsten Dank.

Literatur.

Arnheim und Rosenbaum: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 40.
Blumenthal: Zeitschr. f. phys. u. diätet. Therapie, 1898.
— Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 51.
Braunstein: Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 51.
Cohnheim: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 49.
Feinschmidt: Zeitschr. f. d. ges. Biochemie, Bd. IV.
Rahel Hirsch: Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. IV.
Kraus: Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 21, 1893.
Lépine: De la Glycolyse dans ses rapports avec le Diabète sucré 1903.
— Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète, Paris 1891.
Simacek: Zentralbl. f. Physiologie, Bd. 17, 1903.
Stoklasa: Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. III.

Thesen.

I.

Das Fehlen der Glykolyse ist die Hauptursache des Diabetes.

II.

Im Anfangsstadium der Gonorrhoe ist das Spritzen mit Antisepticis meistens kontraindiziert.

III.

Die Polyneuritis alcoholica tritt am häufigsten auf bei Trinkern stark konzentrierter und fuselölreicher Spirituosen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Baron Raul von Schroeders, romanisch-katholischer Religion, wurde als Sohn des Arztes Dr. Baron E. T. von Schroeders am 27. September 1881 zu Valparaiso, Chile, geboren. Seine Vorbildung hat er auf der Realschule zu Valparaiso genossen. Im März 1898 wurde er an der Universität de Santiago de Chile immatrikuliert, wo er 4 Semester Medizin studierte. Im Oktober 1900 wurde er an der Universität zu Heidelberg immatrikuliert, wo er 4 Semester Medizin studierte, und im Oktober 1902 wurde er an der Universität zu Berlin immatrikuliert, wo er 2 Semester Medizin studierte. Am 22. Juli 1903 bestand er das Tentamen medicum und am 28. Juli das Examen rigorosum.

Im Laufe dieser Zeit besuchte er die Kliniken, Vorlesungen und praktischen Übungen folgender Professoren und Dozenten:

In Santiago: Benavente, Garcia, Izquierdo, Philippi, Puyot.

In Heidelberg: Bettmann, Czerny, Erb, Fleiner, Kraepelin, Vierordt.

In Berlin: Gebhard, Litten, Magnus-Levy, Michaelis, v. Michel.